МАТРИКС НА БОЛКАТА – ОТ НОЦИЦЕПЦИЯТА ДО ОСЪЗНАВАНЕТО

Д. Богданова

МБАЛНП „Св. Наум“, МУ- София,

Клиника по невродегенеративни и периферно-нервни заболявания

МАТРИКС НА БОЛКАТА – ОТ НОЦИЦЕПЦИЯТА ДО ОСЪЗНАВАНЕТО

Десислава Богданова

МБАЛНП „Св. Наум“, Медицински Университет, София

РЕЗЮМЕ:

Ноцицепцията е аферентна невронна активност, пренасяща сетивна информация за вредни стимули. Тя често води до усещане на болка, но двете сами по себе си не са синоними. Болката се дефинира като съзнателно преживяване, което може да възникне и в отсъствие на ноцицепция. Съществуват няколко теории за същността на болката. Една от тях за *Теорията на специфичността от Descartes,* според която съществуват специфични болкови рецептори, пренасящи сигнали по ПНС към спиноталамичния тракт на гръбначния мозък, а оттам таламуса, в който мозъкът произвежда усещането за болка. Друга теория е *Теорията на модела (патерна) от Nafe.* Тя описва болката като продукт на усилена стимулация върху неспецифични рецептори. През 1965г. Melzack и Wall представят своето виждане за ноцицепцията, още познато като *Теория на портата.* То е последвано от концепцията на Мелзак за централна модулация на болката в мозъка с мрежа от структури, наречена още невроматрикс, използвана най-често при обяснение на клинични ситуации. По-късно Plughaus и Boly разработват по-специфичен термин – матрикс на болката.

Занапред бива изследвана и разглеждана зависимостта между матрикса на болката, емоциите, вниманието, плацебо ефекта, очакванията за болка и тревожността. Откриват се и някои адаптивни промени в ЦНС при болка като например, че повтаряща се вредна стимулация може да промени не само функцията, но и структурата на мозъка. Количеството на сиво вещество в структурите на матрикса при болка също се променя.

Наблюдават се и промени в невралната и мозъчната активност на пациентите при различни заболявания, свързани с болка, както и при повлияване на болката чрез медикаментозна аналгезия, медитация, акупунктура и хипноза. Съществува и зависимост между невроматрикса и нечувствителността към болка. С промени в различните нива на матрикса се обясняват и състоянията с невропатна болка.

Само изследването на интегрираната мозъчна функция и структура би могло да доведе до по-добро разбиране, а оттук и до лечение на болката.

Ключови думи: болка, матрикс, ноцицепция

PAIN MATRIX – FROM NOCICEPTION TO AWARENESS

.Dessislava Bogdanova

MBALNP “St. Naum”, Medical University, Sofia

ABSTRACT:

Nociception is an afferent neural activity which carries sensory information about harmful stimuli. It often leads to a feeling of pain, but the two are not synonyms. Pain is defined as a conscious experience that can occur in the absence of nociception. There are several theories about the nature of pain. One of them is Descartes’ Specificity Theory, according to which there are specific pain receptors that transmit signals via the PNS to the spinothalamic tract of the spinal cord, and hence the thalamus in which the brain produces a sense of pain. Another theory is Nafe’s Model Theory of Pattern. It describes pain as a product of enhanced stimulation on non-specific receptors. In 1965, Melzac and Wall presented their vision of nociception, also known as Gate Theory. It was followed by Melzac’s concept of central brain pain modulation with a network of structures, also called neuromatrix. This concept was most commonly used to explain clinical situations. Later, Plughaus and Boly developed a more specific term: the “pain matrix”.

The connection between pain matrix, emotions, attention, placebo effect, pain expectations, and anxiety was further explored and discussed. Some adaptive changes in the CNS in pain have also been found, such as that repetitive harmful stimulation can alter not only the function but also the structure of the brain. When pain is present, the amount of gray matter also varies.

Changes in patients’ neural and brain activity could be observed in the presence of various chronic pain disorders, as in analgesia, meditation, acupuncture, and hypnosis. There is also a relationship between the neuromatrix and pain insensitivity, as well as between the pain matrix and neuropathic pain.

Only the systematic research focused on the integrated brain function and structure could lead to a better understanding, and hence to a better management of pain.

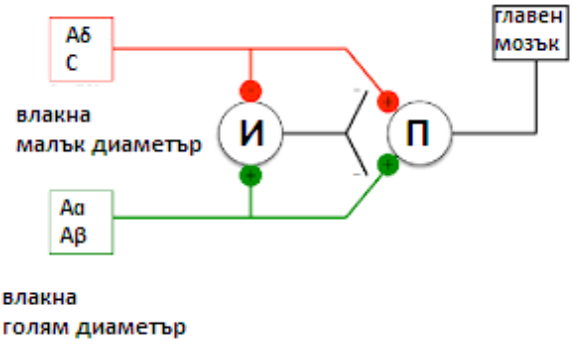
Key words: matrix, nociception, pain

“Само от мозъка възникват нашите удоволствия, смях и шеги, както и нашите скърби, болка и страдание...” Хипократ (400 г. пр.Хр.)

Усещането за болка, или ноцицепцията, представлява аферентна невронна активност, пренасяща сетивна информация за вредни стимули (13). Тя може да бъде определена и като активност на нервната система, предизвикана от механични, термични или химически стимули, водещи до тъканна увреда (8). Ноцицепцията често води до болка, но двете понятия не са еднозначни. Болката се определя като съзнателно преживяване, но то може да възникне и в отсъствие на ноцицепция (8).

До средата на миналия век съществуват две противоположни теории за болката: теория на специфичността и теория на патерна. *Теория на специфичността,* създадена от Renee Descartes (1596 – 1650) или т. нар. картезиански механистичен модел. Според тази теория съществуват специфични болкови рецептори (наречени ноцицептори), които пренасят сигнали по периферните влакна (типове А-δ и С) към спиноталамичния тракт на гръбначния мозък, а оттам към т. нар. „център на болката" (таламус), в който мозъкът произвежда усещането за болка (8). Въпреки, че тази теория помага за откриването на физиологичния субстрат, тя крие в себе си няколко съществени недостатъка. Тъй като разглежда физическия компонент, картезианският механистичен модел не дава обяснение за ролята на психологическите аспекти при усещането на болка. Отделно от това не посочва и причините за болка при липса на болков стимул, за фантомна болка и за невропатна болка (8). Втората теория се основава на противоположно разглеждане на болковия механизъм. *Теорията на модела (патерна), създадена от John Paul Nafe, 1929* описва болката като продукт на интензивна стимулация върху неспецифични рецептори, т.е болката няма специфични рецептори и специални централни структури (8).

Теорията на портата, е публикувана от Melzack и Wall през 1965 г. (8,16). Тя представя концепцията за модулация на болката на ниво гръбначен мозък и обяснява действието на психологичните фактори при усещането на болка. Представя идеята, че при липса на стимул, инхибиторен неврон (И) предпазва проекционния неврон (П) от изпращане на сигнали към мозъка – портата е затворена (Фигура 1). При нормален сетивен стимул (предимно или само стимулация на влакна с голям диаметър) и И и П са стимулирани, но И пречи на изпращането на сигнал от П към мозъка – портата е затворена. В случая на ноцицепция (предимно или само стимулация на влакна с малък диаметър) И неврон се инактивира, а П неврон е освободен и изпраща болков сигнал към мозъка – портата е отворена. Десцендиращи пътища от мозъка затварят портата чрез инхибиране на П и така намаляват перцепцията на болката. Пример за такова явление може да бъде наблюдавано, когато човек разтрие главата си след удар, в следствие болката намалява, защото се активира нормалната соматосензорна стимулация към П, портата се затваря и перцепцията на болката намалява! (Фигура 1 и Таблица 1)(8, 16).



Фигура 1. Теория на портата (gate control theory, Melzack и Wall, 1966)(16).

Фактори	Отварят	Затварят портата
Физични	вид и степен на нараняването	лекарства, алтернативна стимулация – масаж, акупунктура
Емоционални	тревожност, безпокойство, депресия	позитивни емоции, щастие, оптимизъм, релаксация, почивка
Когнитивни	фиксиране върху болката, скука	концентрация или дистракция, увлечения и интереси
Активност	липса на активност	фитнес, упражнения

Таблица 1. Фактори, повлияващи ноцицепцията, съгласно теория на портата (8, 16). Отварят портата – увеличават перцепцията за болка, затварят портата – намаляват перцепцията за болка.

Теорията на Melzack и Wall е от голямо значение в областта на изследването на болката. Илюстрира също и начина на функциониране на плацебо ефекта, при който портата се затваря в следствие на очакванията на пациента за ефекта на лекарството. Недостатъкът на тази теория обаче е, че тя не дава обяснение на болката, предизвикана без болкова симулация (8).

Теория за централна модулация на болката в мозъка – невроматрикс. През 1999г. Melzack представя концепцията за централна модулация на болката в мозъка с мрежа от структури – невроматрикс (16). Според нея преживяването на болката се генерира от активност не на един център, а на широка мрежа невронни структури между таламус, кора и лимбична система, известна като невроматрикс. Дейността на тези структури се осъществява успоредно и води до разработването на множество аспекти на болковото преживяване и до поведенчески и афективен отговор на болезнения стимул (16). Чрез невроматрикса тялото се възприема чрез ЦНС като „единство и уникално Аз", този Аз е „вграден" чрез генетична спецификация или сигнатура, всяко усещане от тялото, включително болка, се усеща и при липсата на входове от тялото (16). Тези изводи дават основата на новия концептуален модел, който подчертава значението на възходящите и низходящите регулиращи пътища, способни на промяна на усещането за болка и въвежда ново разбиране за познавателните аспекти, произтичащи от опита и паметта. Така концепцията на Melzack се използва най-често при обяснение на клинични ситуации като синдром на фантомния крайник (8, 16).

Теория за матрикс на болката. Тъй като хипотезата на Melzack за невроматрикса не е съвсем специфична за болката, Plughaus и Boly, *съответно 1999г. и 2008г.* разработват нов, по-специфичен термин – матрикс на болката (8). Той е определен като мрежа от корови структури, медиращи преживяването за болка – първична и вторична сетивна кора S1 и S2, инсула и предна цингуларна кора (anterior cingular cortex ACC). Всяка част от матрикса на болката отговаря за различни аспекти на болката: ACC и инсула контролират афективните и мотивационни аспекти, SI и SII – сензорно-дискриминационните аспекти, префронтална кора – когнитивните аспекти на болката и таламуса служи като портал между кора и мозъчен ствол (8). В матрикса на болката има два допълващи се пътя, по които протича обработката на болката. Първият е така на-

реченият медиален път – от медиалния таламус към предна цингуларна кора и инсула. Други ключови области включват префронтална и задни париетални кортики (14). Тези области отговарят за афективно-мотивационния компонент при усещането на болка (неприятност) и заедно могат да бъдат считани за първични субстрати на невроматрикса на болката. Вторият път е латералният път – от латералния таламус към SI и SII, париетален оперкулум, задна инсула, в който е разположен сензорно-дискриминационният компонент (локализация и интензитет)(8). При активацията на ACC може да бъде наблюдавана вариабилност във и между индивидите (2). ACC (лимбично-моторна кора) служи за емоционална окраска на болката и координиране на избор и планиране на подходящо поведение/стратегия за реакция при болка. Тя е хронично активна при пациенти с хронична болка (14).

Матриксът на болката се повлиява от редица фактори и условия, като емоции, внимание, плацебо ефект, тревожност.

Матрикс на болката и емоции. Известно е, че ситуации, доминирани от страх, гняв, изолация, депресия и/или тревожност засилват болката или я правят непоносима. Вследствие на това активация на ACC се появява най-често при предвиждане на болка, безпокойство (19), преживяване на емпатия за болка (27) или болка при социално отхвърляне (7). Значението на опита на пациента и познанието и запознаването с болката променя възприятието и предпазва от страдание при болка.

Когато разглеждаме зависимостта между *матрикс на болката и вниманието* на дадения пациент, става ясно, че последното има силно въздействие върху степента на осезаема болка (17). Пример за това е проучване, направено чрез измерване на мозъчната активност на пациент с fMRI. По време на изследването от субекта се изисква внимание, докато изпитва болка. В края на резонанса резултатите показват намалена активност, свързана с болка при SII, среден мозък, таламус и insula (2). При магнитно-резонансна томография шумът от MRT може да разсее субектите и да намали неприятността на болката. Сложна когнитивна задача модулира активността при болка в орбитофронтална, медиална префронтална кора, инсула и мозъчен мозък (29).

Съществува също и взаимовръзка между *матрикс на болката и плацебо ефекта*. Плацебо повлиява болката като инхибира ноцицептивния трафик, достигащ до мозъка директно чрез засилен контрол върху лимбичните области и повишава ендогенната опиоидна активност върху μ-опиоидните рецептори в ACC, префронтална кора и инсула (17). ACC и свързаната с периакведуктно сиво вещество болкова мрежа, която е основна за низходящата модулация на болката биват активирани от плацебо (21). Очакването и подготовката за болка допринася за плацебо аналгезия, като се наблюдава активност в префронтална кора (28) и намален отговор на вредни стимули в ACC, инсула и таламус (20).

Очакванията за болка и тревожността също могат да повлияят на степента на болка (6). Те са възможен източник на засилено възприемане в случай на хронична болка. При пациенти с фибромиалгия (ФМ), пациенти с остеоартрит (ОА) и здрави контроли, на които е дадена задача за очакване на болката, са наблядавани следните резултати: повишена активация на инсулата, която корелира със степента на болка и намалена активация на дорзална префронтална кора, която корелира с лошо справяне по време на очакване на болка при пациенти, в сравнение с контролите. Активирането на инсулата е било значително по-голямо при групата с ФМ (6). Изказана е хипотезата, че фактори като очакване, опит и вярвания могат да модулират активирането на матрикса на болката (6). Явления като чувството на катастрофиране и депресия при ФМ се свързват с активност на амигдала и повишена активност в медиална фронтална кора и в малкия мозък (области, свързани с очакване на болка), в ACC и дорзална префронтална кора (области, свързани с внимание към болката) (10).

Установени са функционални и дори структурни промени в матрикса при болка.

Структури с ЦНС са отговорни за *адаптивните промени при болка.* При повтарящи се приложения на идентични болезнени стимули в продължение на 8 последователни дни са наблюдавани по-ниски оценки на болка в съответствие с привикването и намалени отговори в таламус, инсула и SII, ACC. Ефектът се задържа 1 година, т.е. се създава дълготраен ефект на когнитивната оценка (4). Повтаряща се вредна стимулация води до промени не само във функцията, но и в структурата на мозъка – сивото вещество се увеличава в SI, противоположно на страната на стимулацията (8).

Наблюдавани са *промени в обема на сивото вещество при болка*. При хронична болка в гърба количеството на сиво вещество на дорзална префронтална кора и десен таламус (1) намалява, а при мигрена – сивото вещество намалява в дорзалната префронтална кора и соматосензорната кора, като обемът на таламуса се увеличава (25). При ФМ е установено намаления на левия парахипокампален гирус, двустранно средна/задна цингуларна гънка, лява инсула, медиална фронтална кора, както и на горна фронтална гънка и ACC (15). При пациенти с хронична болка в гърба и 1 месец ежедневен прием на опиоиди се наблюдава двустранно намаляване на сивото вещество в дясната амигдала и увеличаване на цингуларна гънка (зони с висока плътност на β-опиоидния рецептор) (26). Промените са пропорционални на продължителността на приема (30). Това намаляване обаче може да бъде обратимо. Пациентите с ОА показват намалено сиво вещество в таламуса, ACC и дорзална префронтална кора. Обемът на сивото вещество в тези области се увеличава след операция за облекчаване на болката в увредената става (23).

Промени в матрикса на болката при различни заболявания. При пациенти с ОА с артритна болка се наблюдава повишено активиране на медиалната система, свързана с чувство за неприятност на болката. Артритната болка предизвиква по-голяма емоционална чувствителност за пациентите с ОА, отколкото експерименталната болка. В сравнение с експерименталната болка, при артритна болка има по-широко активиране на ACC, по-голяма активност на префронтална и задна париетална кора, амигдала, орбитофронтална кора и путамен. Тези региони са свързани с контрол на вниманието и модулират ОА болка „отгоре надолу" (6, 17).

Различни методи за аналгезия – медикаментозна, чрез медитация, акупунктура е хипноза, действат именно чрез матрикса на болката.

С помощта на fMRI е изследван ефекта на *медикаментозна аналгезия* с gabapentin върху индуцираната от капсаицин болка и механична хипералгезия. Приложението на gabapentin намалява активацията на оперкуло-инсуларната кора и мозъчния ствол (8). fMRI е потенциален метод за лечение и прогнозиране на хронична болка. Може да бъде използван за обучение на neurofeedback за повишаване или понижаване на отговора, както и за повлияване на активността на таргетна зона – ACC или предна инсуларна кора (22).

Медитацията модулира и намалява свързаната с болка неврална активност в ACC, инсула, SII и таламус. Степента на намаление на активността зависи от вида медитация и/или брой години опит с медитация (11). Значителни раз-

лики между не-медитация и медитация съществуват в три региона: таламуса, SII-инсула и цингулум. Тяхната активност намалява по време на медитация (11).

При здрави доброволци се използва методът PET за оценка на регионалния мозъчен кръвен поток в отговор *на класическата акупунктура*. Процесът представлява активиране на лява ACC, на инсула двустранно, на малък мозък двустранно, на лява горна фронтална гънка и на дясната медиална и долна фронтална гънка (3). Акупунктурата облекчава болката чрез модулиране на хипоталамо-лимбичната система. Възможно е акупунктурата да активира матрикса на болката "отдолу нагоре" чрез спиноталамичния тракт (3).

Хипнозата води до намалена активация на предна инсула и амигдала (5). Наблюдава се при термични стимули на собствената ръка след хипноза или при гледане на снимки на чужда ръка с болка. Собствената ноцицепция участва при емпатията за болка. Аналгезия чрез хипноза е свързана с участие на префронтална кора – селективно внимание и инхибиторен контрол (5).

Възможно е описаните зони да не са специфични за болка, тъй като едни и същи промени могат да бъдат предизвикани от безболезнени стимули, ако те са достатъчно значими (8). Структурите на матрикса на болката участват и в други сензорни, двигателни и когнитивни функции, като информацията се обработва паралелно. Много автори предпочитат термини като „мрежа на мрежа" или „невронни вериги" (12).

Невроматрикс и липса на усет за болка. Описано е, че мутациите със загуба на функция SCN9A премахват активността на натриев канал Nav1.7, което предизвиква нечувствителност към болка при нормален тактилен усет. Данните от fMRI са много интересни – показват нормално активиране на матрикса от болезнени стимули и липса на разлика между пациентите и контролите в ключовите региони (таламус, предна цингуларна кора и инсула)(24). Въпреки, че не усещат болка, реакцията на матрикса на болката при тези инздивиди остава непокътната (24).

Промени в матрикс на болката при невропатна болка. Основната аномалия при хронична невропатна болка, описана в литературата, е намалената активност в контралатералния таламус (). При алодиния се появява засилено активиране на ипсилатералната спрямо контралатералната инсула и дезинхибиране на ипсилатерален спиноталамичен път. Наблюдава се също и увеличен вход в ACC и в инсула, както и в SI и SII. Това предизвиква субективното преживяване на болката и преобладаването на афективните спрямо дискриминативните компоненти на болката (9). При невропатна алодиния възниква засилено активиране на ипсилатерални оперкулоинсуларни зони. Контролните стимули активират контралатералния оперкулум и инсула, докато алодиничните стимули активират предимно ипсилатерално (9).

Матрикс на болката е система, съставена от няколко взаимодействащи мрежи и има три основни нива на интеграция (8). Чрез приема на спиноталамични проекции (главно задни оперкулоинсуларни области) се гарантира телесната специфичност на болката и спиноталамичният път е единственият, чието унищожение води до селективен дефицит на болка (8). Предаването от коровата ноцицепция до осъзнатата болка се извършва от невронна мрежа от втори ред, включително задната париетални, префронтални и предни инсуларни зони. Тези региони от втори ред не са специфични за ноцицептивния характер; фокалната стимулация не предизвиква болка и фокалната деструкция не предизвиква обезболяване, а съвместното им активиране е необходимо за съзнателното възприятие, модулация на вниманието и контрол на вегетативните реакции. Последвалото преживяване на болката все още може да бъде променено като функция от вярвания, емоции и очаквания чрез активност на райони от трети ред, включително орбитофронталната лимбична мрежа (8). Болката, която помним, е резултат от непрекъснатото взаимодействие на тези подсистеми и съществени промени при преживяването на болката може да се постигне чрез въздействие върху всеки от тях. Невропатната болка може да е свързана с промени във всяко от тези нива на интеграция (8).

Или, ако трябва с едно изречение да обобщим съвременната теория за матрикс на болката, то тя обединява това, което човек чувства с лимбичната система, с това, което знае от неокортекса. Много нови аспекти на болката все още търсят своите отговори. Нововъзникващо свойство на мозъка е страданието. То изцяло зависи от съзнанието. Но именно „страданието, а не болката води пациентите в лекарските кабинети". А има ли то по-конкретен субстрат? Само изследването на интегрираната мозъчна функция и структура би могло да доведе до по-добро разбиране, а оттук и до лечение на болката.

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Apkarian, A., Sosa, Y., Sonty, S., Levy, R., Harden. R., Parrish, T., Gitelman, D. Chronic back pain is associated with decreased prefrontal and thalamic gray matter density. J Neurosci. 2004, 4(46), 10410-10415.
2. Bantick, S., Wise, R., Ploghaus, A., Clare, S., Smith, S., Tracey, I. Imaging how attention modulates pain in humans using functional MRI. Brain. 2002, 125(Pt 2), 310-319.
3. Biella, G., Sotgiu, M., Pellegata, G., Paulesu, E., Castiglioni, I., Fazio, F. Acupuncture produces central activations in pain regions. Neuroimage. 2001, 14(1 Pt 1), 60-66.
4. Bingel, U., Tracey, I. Imaging CNS modulation of pain in humans. Physiology (Bethesda). 2008, 23, 371-380
5. Braboszcz, C., Brandao-Farinelli, E., Vuilleumier, P. Hypnotic analgesia reduces brain responses to pain seen in others. Sci Rep. 2017, 7(1), 9778.
6. Brown, C.,Seymour, B., El-Deredy, W., Jones, A.. Confidence in beliefs about pain predicts expectancy effects on pain perception and anticipatory processing in right anterior insula. Pain. 2008, 15, 139(2), 324-332.
7. Eisenberger, N., Lieberman, M., Williams, K. Does rejection hurt? An FMRI study of social exclusion. Science. 2003, 10, 302(5643), 290-292.
8. Iannetti, G., Mouraux, A. From the neuromatrix to the pain matrix (and back). Exp Brain Res. 2010, 205(1), 1-12.
9. Garcia-Larrea, L. Under the insula: a commentary on „Electrostimulation of the white matter of the posterior insula and medial operculum: perception of vibrations, heat, and pain". Pain. 2024, 65(3), 98-99.
10. Giesecke, T., Gracely, R., Williams, D., Geisser, M., Petzke, F., Clauw, D. The relationship between depression, clinical pain, and experimental pain in a chronic pain cohort. Arthritis Rheum. 2005, 2(5), 1577-1584.
11. Golshan, F., Mickleborough, M. fMRI-based explanations for how meditation could modulate pain processing. Front Neurosci. 2025, 16, 19, 1561580.
12. Hao, M., Li, F., Duan, J., Han, M.H. Neural Circuit Connections and Functions of Locus Coeruleus-Norepinephrine System. Int J Mol Sci. 2025, 19, 26(22), 11163.
13. Hoheisel, U., Treede, R., Mense, S., Taguchi, T. Central projections of nociceptive input originating from the low back and limb muscle in rats. Sci Rep. 2025, 20, 15(1), 2552.
14. Hsieh, J.C., Belfrage, M., Stone-Elander, S., Hansson, P., Ingvar, M. Central representation of chronic ongoing neuropathic pain studied by positron emission tomography. Pain. 1995, 63(2), 225-236.
15. Kuchinadm, A., Schweinhardtm, P., Seminowicz, D., Wood, P., Chizh, B., Bushnell, M. Accelerated brain gray matter loss in fibromyalgia patients: premature aging of the brain? J Neurosci. 2007, 11, 27(15), 4004-4007.

16. Melzack, R. Pain and the neuromatrix in the brain. J Dent Educ. 2001, 65(12), 1378-1382.
17. Morton, D., Sandhu, J., Jones, A. Brain imaging of pain: state of the art. J Pain Res. 2016, 9, 613-624.
18. Moseley, G. A pain neuromatrix approach to patients with chronic pain. Man Ther. 2003, 8(3), 130-140.
19. Osuch, E., Ford, K., Wrath, A., Bartha, R., Neufeld, R. Functional MRI of pain application in youth who engaged in repetitive non-suicidal self-injury vs. psychiatric controls. Psychiatry Res. 2014, 30, 223(2), 104-112.
20. Petrovic, P., Sterzer, P. Resolving the Delusion Paradox. Schizophr Bull. 2023, 29, 49(6), 1425-1436.
21. Price, D.,Watson, A., El-Deredy, W., Iannetti, G., Lloyd, D., Tracey, I., Vogt,A., Nadeau, V., Jones, A. Placebo conditioning and placebo analgesia modulate a common brain network during pain anticipation and perception. Pain. 2009, 145(1-2), 24-30.
22. Rance, M., Ruttorf, M., Nees, F., Schad, L., Flor, H. Real time fMRI feedback of the anterior ingulate and posterior insular cortex in the processing of pain. Hum Brain Mapp. 2014, 35(12), 5784-5798.
23. Rodriguez-Raecke, R., Niemeier, A., Ihle, K., Ruether, W., May, A. Brain gray matter decrease in chronic pain is the consequence and not the cause of pain. J Neurosci. 2009, 4, 9(44), 13746-13750.
24. Salomons, T., Iannetti, G., Liang, M., Wood, J. The "Pain Matrix" in Pain-Free Individuals. JAMA Neurol. 2016, 1, 73(6), 755-756.
25. Schmidt-Wilcke, T. Variations in brain volume and regional morphology associated with chronic pain. Curr Rheumatol Rep. 2008, 10(6), 467-474.
26. Vrolix, L., Legarreta, J., van der Heijden, H., van Gool, R., Ray, A., Golden, E., Cay, M., Rathi, Y., Gonzalez-Heydrich, J., O'Donnell, L., Shinn, A., Upadhyay, J. Associations between negative symptoms and thermal pain perception in bipolar I disorder. Int J Bipolar Disord. 2025, 1, 3(1), 35.
27. Valeriani, M., Betti, V., Le Pera, D., De Armas, L., Miliucci, R., Restuccia, D., Avenanti, A., Aglioti, S. Seeing the pain of others while being in pain: a laser-evoked potentials study. Neuroimage. 2008, 15, 40(3), 1419-1428.
28. Watson, A., El-Deredy, W., Iannetti, G., Lloyd, D., Tracey, I., Vogt, B., Nadeau, V., Jones, A. Placebo conditioning and placebo analgesia modulate a common brain network during pain anticipation and perception. Pain. 2009, 145(1-2), 24-30.
29. Wiech, K., Seymour, B., Kalisch, R., Stephan, K., Koltzenburg, M., Driver, J., Dolan, R. Modulation of pain processing in hyperalgesia by cognitive demand. Neuroimage. 2005, 1, 27(1), 59-69.
30. Younger, J., Chu, L., D'Arcy, N., Trott, K., Jastrzab, L., Mackey, S. Prescription opioid analgesics rapidly change the human brain. Pain. 2011, 152(8), 1803-1810.

Address for correspondence:

Assoc. Prof. Dr. D. Bogdanova, 1, Dr. Lyuben Rusev Str., 1113, Sofia, Bulgaria
e-mail: dessislava_bogdanova@abv.bg

Адрес за кореспонденция:

Доц. д-р Д. Богданова, МБАЛНП "Св. Наум",
ул. „ Д-р Любен Русев" № 1, 1113, София, България
e-mail: dessislava_bogdanova@abv.bg

ЛЕЧЕНИЕ НА НЕВРОПАТНАТА БОЛКА, АСОЦИИРАНА С УВРЕЖДАНЕ НА МЕЖДУПРЕШЛЕННИТЕ ДИСКОВЕ

Р. Кръстева[1-2]

1-Многопрофилна болница за активно лечение „Медика"**,Русе**

2-Университет „Ангел Кънчев „ Русе

TREATMENT OF NEUROPATHIC PAIN ASSOCIATED WITH INTERVERTEBRAL DISCS INJURY

R. Krasteva [1-2]

1- University Multiprofile Hospital for Active Treatment MEDIKA Ruse

2- University of Ruse „Angel Kanchev"

ABSTRACT

Spinal diseases are becoming an increasingly important medical, economic and social problem in the modern world. Pain in the three regions of the spine – cervical, thoracic and lumbar, in a significant proportion of patients is due to damage to the intervertebral discs, as a result of degeneration or disc herniation. The pain from disc herniation is of a mixed nature nociceptive and neuropathic. Neuropathic pain has different clinical characteristics from nociceptive, has a chronic or remitting course, adversely affects all aspects of health and impairs the quality of life of patients. Along with the adverse health consequences and deterioration of the quality of life, untreated neuropathic pain leads to high consumption of health and social services, which causes serious economic burden. The treatment of neuropathic pain remains a therapeutic challenge due to the diverse clinical picture, complex pathogenetic mechanisms and side effects of the medications used. There are well-established international and national consensuses for the treatment of neuropathic pain, according to which the first-choice drugs for its treatment are antidepressants – tricyclic antidepressants and serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors, as well as anticonvulsants – blockers of voltage-dependent calcium channels. The treatment of neuropathic pain is carried out by a neurologist, it is symptom-oriented and lasts